

Oesophagites non liées à l'acide

M. Gaudric

Le reflux gastro-oesophagien acide est la principale cause d'oesophagite. Une autre étiologie doit être envisagée en cas de présentation clinique ou d'aspect endoscopique atypique et en cas de résistance aux IPP.

Le contexte de survenue de l'oesophagite oriente le diagnostic :

- Les oesophagites infectieuses surviennent chez les sujets immunodéprimés, mais les mycoses peuvent s'observer dans d'autres circonstances : traitement antibiotique récent, diabète, maladie motrice de l'œsophage. L'œsophagite herpétique est exceptionnelle chez des sujets jeunes immuno compétents.
- La radiothérapie médiastinale est responsable d'une oesophagite radique surtout en cas de chimiothérapie associée.
- La greffe de moelle se complique de GVH avec une atteinte œsophagienne
- Les affections bulleuses dermatologiques comme le pemphigus vulgaire, la pemphigoïde bulleuse, le syndrome de Stevens Johnson peuvent avoir des localisations œsophagiennes graves avec formation de synéchies et de sténoses.
- Enfin les médicaments sont responsables d'œsophagites aigues avec des ulcérations qui, rarement, peuvent entraîner une sténose cicatricielle. Le chlorure de potassium, la doxycycline, les AINS ainsi que, plus récemment les biphosphonates sont le plus souvent en cause, mais des œsophagites ont été décrites avec plus de 100 médicaments. Les troubles moteurs œsophagiens sont un facteur favorisant.

A côté de ces œsophagites de diagnostic généralement aisé, un certain nombre d'autres sont plus difficiles à rapporter à une cause précise en l'absence de contexte évocateur

L'œsophagite par reflux bilio pancréatique est évoquée lorsque la clinique et l'aspect endoscopique sont ceux d'une œsophagite peptique mais que le traitement par les IPP est inefficace. Son existence est indiscutable puisque des œsophagites

ont été rapportées en cas d'achlorhydrie après gastrectomie totale (1), au cours du Biermer (2) ou sous antisécrétaires (3). Cependant, le plus souvent, le reflux bilio-pancréatique agit en synergie avec le reflux acide dont il agrave la causticité. Sa mise en évidence est difficile. L'endoscopie ou la radio n'ont pas de valeur. La pHmétrie ne mesure que la résultante du mélange, en proportion variable, des composants acides, neutres ou alcalins du liquide de reflux et ne permet pas d'identifier ses différents composants. La mesure prolongée par spectrophotométrie de la bilirubine (Bilitec®) a permis, surtout lorsqu'elle est couplée à la pHmétrie, de montrer la présence de sels biliaires dans le liquide de reflux même à pH acide. Vaezi (4) a montré, avec cette technique, qu'un reflux mixte acide et bilieux était corrélé à la sévérité de l'oesophagite, et qu'il était présent chez tous les patients porteurs d'un endobrachyoesophage et, qu'en revanche, un reflux bilieux isolé était rarement responsable des symptômes de reflux qu'il y ait ou non des lésions oesophagiennes. La gravité du reflux mixte a été confirmée par Nehra (5). Chez 10 témoins et 30 patients avec une oesophagite il a étudié le reflux simultanément par pHmétrie et par aspiration continue du contenu oesophagien. Il a montré qu'un reflux mixte d'acide et de sels biliaires conjugués était le plus souvent observé et significativement associé à la gravité de l'oesophagite et que le pH du reflux pourrait jouer un rôle important en modulant la toxicité des acides biliaires. La mesure de la bilirubine est encore une technique de recherche sans application en pratique clinique courante

Plus récemment l'impédancemétrie a permis de mesurer les variations de résistance au passage d'un courant électrique en fonction des caractéristiques physiques du milieu. Il est ainsi possible d'identifier le reflux de liquide acide ou non acide et de gaz. Cette technique paraît plus intéressante pour l'étude des symptômes de reflux que pour la caractérisation des oesophagites. (6)

Lorsque l'aspect endoscopique n'est pas caractéristique d'une oesophagite peptique et tout particulièrement en cas d'oesophagite diffuse ou épargnant le bas œsophage, d'autres causes d'oesophagites, non liées à un reflux, doivent être recherchées. En l'absence de contexte évocateur il faut penser à des étiologies rares.

L'oesophagite à éosinophiles (7-9) a surtout été décrite chez l'enfant mais aussi

chez l'adulte jeune avant 40 ans. Elle est plus fréquente chez l'homme (4H/1F) Elle se manifeste par des épisodes aigus de dysphagie avec impaction alimentaire. Il n'y a généralement pas de douleurs, ni d'amaigrissement et les périodes de rémission clinique peuvent être très prolongées. Il existe un terrain atopique dans la moitié des cas. Il n'y a pas de syndrome inflammatoire, il peut exister une hyperéosinophilie modérée et une augmentation des IgE.

Le diagnostic est endoscopique et histologique

Les aspects endoscopiques sont très variables : granulations blanchâtres surtout chez l'enfant, aspect de sillons longitudinaux, de sténoses annulaires, en diaphragmes, responsables d'un aspect crénelé. Les lésions endoscopiques peuvent être absentes. L'histologie montre une hypertrophie de la muqueuse et surtout un infiltrat dense à éosinophiles (>20 éosinophiles/champ). Ces anomalies sont retrouvées sur toute la hauteur de l'œsophage ce qui permet de les distinguer de l'oesophagite par reflux au cours de laquelle il peut y avoir un infiltrat riche en éosinophiles mais moins dense et limitée au tiers inférieur.

Le TOGD peut montrer un « petit œsophage » de calibre régulier mais ne se distend pas. Quelques patients ont eu une échoendoscopie qui a montré un épaississement global de la paroi oesophagienne.

L'évolution est variable. Dans 2/3 des cas, les épisodes de blocages restent paroxystiques et rares, voire disparaissent. Ils s'aggravent dans un tiers des cas conduisant à des difficultés alimentaires croissantes. Les corticoïdes ne sont pas ou peu efficaces. Les antileucotriènes, par analogie avec l'asthme, ont été utilisés avec succès dans de rares cas (10). La dilatation endoscopique de l'œsophage dans les formes sévères peut entraîner des rémissions de quelques mois.

Une localisation oesophagienne du lichen plan est rare.

Seule une trentaine de cas ont été rapportés. Mais la fréquence réelle est sans doute sous-estimée : dans une série de 19 patients atteints de lichen plan cutanéo-muqueux, une endoscopie oesogastroduodénale systématique retrouvait des lésions oesophagiennes dans 25% des cas, symptomatique chez un seul malade (11) L'atteinte oesophagienne est observée chez des femmes le plus souvent entre 50 à 60 ans.

Elle se manifeste par une dysphagie et une odynophagie pouvant évoluer de nombreuses années avant que le diagnostic ne soit établi. Les manifestations cutanées et oro-génitales sont présentes avant les symptômes oesophagiens. dans la majorité des cas Le diagnostic est particulièrement difficile quand l'atteinte oesophagienne précède l'atteinte cutanée (12-14)

Les lésions endoscopiques habituelles sont des papules et un décollement en lambeaux de la muqueuse avec des sténoses fibreuses, annulaires, siégeant le plus souvent au tiers supérieur de l'oesophage mais pouvant être multiples à tous les niveaux de l'œsophage

L'histologie est généralement peu contributive. En effet, les lésions caractéristiques des autres localisations de lichen plan (acanthose, infiltrat en bande de la jonction dermoépidermique par des cellules mononucléées, altération et dégénérescence des kératinocytes -corps de Civatte-) sont rarement présentes sur les biopsies oesophagiennes.

La pHmétrie quand elle est faite, est négative (14). Les autres localisations de maladies cutanées bulleuses sont écartées devant l'absence de bulles cutanées, la négativité des auto-anticorps sériques et l'absence de dépôts en immunofluorescence sur les biopsies oesophagiennes.

L'évolution est chronique comme celle des autres atteintes muqueuses et contrairement aux atteintes cutanées. Le risque de transformation maligne des atteintes cutanées et muqueuses de la maladie est documenté (15) Un seul cas de carcinome épidermoïde de l'œsophage a été rapporté (16) et il n'existe aucune recommandation concernant la surveillance des atteintes oesophagiennes du lichen plan.

Le traitement est empirique, prescrit par analogie avec le traitement du lichen cutanéomuqueux (17) Les corticoïdes semblent améliorer les symptômes Les rétinoïdes sont généralement inefficaces. La ciclosporine a été utilisée chez un seul malade avec un bon résultat. En cas de sténose, la dilatation endoscopique améliore la dysphagie. Les corticoïdes par voie générale permettent d'espacer les séances. L'injection locale de corticoïde n'a pas été rapportée

L'oesophagite disséquante (18) est un syndrome particulier récemment décrit, caractéristique par ses manifestations cliniques et anatomo-pathologiques dont l'étiologie n'est pas connue.

Elle atteint des hommes et des femmes de plus de 50 ans. Elle se manifeste par une dysphagie, plus rarement des douleurs thoraciques et un amaigrissement. Il n'y a pas de signes cutanés, pas d'autre manifestation extra-digestive, pas de syndrome inflammatoire.

L'atteinte oesophagienne est diffuse ou segmentaire. La muqueuse est blanchâtre, se détache en lambeaux. Il existe des sténoses souvent annulaires, surtout au tiers moyen de l'œsophage. La principale lésion anatomo-pathologique est un clivage épithélial, habituellement sous la membrane basale, mais sans infiltrat inflammatoire, ni hyperkératose. L'épaisseur de l'épithélium est normale. En immunohistochimie, il n'y a pas de dépôt d'immunoglobulines. Ces aspects histologiques distinguent l'oesophagite disséquante du lichen plan ou des autres affections bulleuses pouvant donner des localisations oesophagiennes.

La pHmétrie et la manométrie oesophagienne sont normales.

L'évolution est chronique avec des poussées. Il n'y a pas de traitement. Les corticoïdes sont inefficaces. La dilatation endoscopique peut améliorer temporairement la dysphagie.

L'atteinte de l'œsophage au cours de la maladie de Crohn est très rare (19-20). Decker et col (19) à la Mayo Clinic en ont colligé 20 en 22 ans soit 0,2 % des maladies de Crohn observées pendant la même période. Les lésions peuvent être sévères avec des sténoses souvent irrégulières, ulcérées, des fistules. Mais elles peuvent aussi être en apparence banale avec un simple érythème, des érosions superficielles, des ulcéractions aphtoïdes qui prédominent au tiers inférieur et peuvent être confondues avec une oesophagite peptique. Le diagnostic est particulièrement difficile lorsque l'atteinte oesophagienne est isolée et inaugurale, d'autant que les granulomes sont plus rarement observés que dans les autres localisations de la maladie. Les diagnostics différentiels sont la tuberculose, la sarcoïdose, la maladie de Behcet et c'est l'évolution et l'apparition d'autres localisations qui permet le diagnostic. Le traitement est celui de la maladie de Crohn, mais l'évolution peut être grave, la survenue de fistules pouvant nécessiter une oesophagectomie.

En conclusion :

Une oesophagite non liée au RGO acide doit être évoquée en cas de résistance aux IPP, lorsque l'aspect endoscopique est inhabituel et tout particulièrement en cas d'oesophagite suspendue

Le reflux bilieux isolé (« alcalin ») n'est généralement pas en cause

Le contexte clinique oriente le diagnostic dans la plupart des cas. Sinon un examen clinique complet et des biopsies étagées permettent de retenir des étiologies plus rares

Références

- 1/ Helsing N. Esophagitis following total gastrectomy. Acta Chir Scand 1959 ; 118 : 190-201.
- 2/ Orlando RC, Bozymski EM. Heartburn in pernicious anemia – a consequence of bile reflux. N Engl J Med 1973 ; 289 : 522-3.
- 3/ Wilmer A, Tack J, Frans E, Dits H, Vanderschueren S, Gevers A, Bobbaers H Duodenogastroesophageal reflux and esophageal reflux and mucocosal injury in mechanically ventilated patients. Gastroenterology 1999;116:1293–1299
- 4/. Vaezi MF Richter JE Role of Acid and Duodenogastroesophageal Reflux in Gastroesophageal Reflux Disease Gastroenterology 1996 ; 111 : 1192-1199
- 5/ NehraD, Howell P, Williams CP, Pye J K, Beynon J. Toxic bile acids in gastro-oesophageal reflux disease: influence of gastric acidity Gut 1999;44:598–602
- 6/ Koek GH, Tack J, Sifrim D, Lerut T, Janssens J The role of acid and duodenal gastroesophageal reflux in symptomatic GERD
- 7/ Attwood S, Smyrk TC, DeMeester TR, Bones JB Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome Dig Dis Sci 1993; 38 : 109-116
- 8/. Straumann A, Spichtin HP, Grize L, Bucher KA, Beglinger C, Simon HU. Natural History of Primary Eosinophilic Esophagitis: A Follow-up of 30 Adult Patients for Up to 11.5 Years .Gastroenterology 2003;125:1660–1669
- 9/ Potter J, Saeian K, Staff D, Massey BT, Komorowski RA, Shaker R, Hogan WJ Eosinophilic esophagitis in adults : an emerging problem with unique esophageal features. Gastrointest Endosc 2004; 59 : 355-361

- 10/ Attwood SE, Lewis CJ, Bronder CS, Morris CD, Armstrong GR, Whittam J S.Attwood Eosinophilic oesophagitis: a novel treatment using Montelukast..Gut, 2003- 52- 181-185
- 11/ Dickens CM, ,Heseltine D, Walton S, Bennett JR. The oesophagus in lichen planus : an endoscopic study. BMJ 1990 ;300 :84
- 12/ Ukleja A, DeVault KR, Starck ME, Achem SR. Lichen planus involving the oesophagus. Dig Dis Sci 2001 ; 46(10) : 2292-2297.
- 13/ Guedon C, Kuffer R, Thomine E, Lerebours E, Colin R. Lichen plan sténosant de l'œsophage. Gastroenterol Clin Biol 1982; 6:1049-1050.
- 14/Ottignon Y, Carayon P, Deschamps JP, Hirsch JP, Caille JP, Pageaut G. Lichen plan sténosant de l'œsophage : le reflux gastro-oesophagien ne paraît pas en cause. Gastroenterol Clin Biol 1983 ; 7 : 830-831.
- 15/ Holmstrup P. The controversy of a premalignant potential of oral lichen planus is over. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992 ; 73 : 704-706.
- 16/ Calabrese C, Fabbri A, Benni M, Areni A, Scialpi C, Miglioli M, Di Febo G Squamous cell carcinoma arising in esophageal lichen planus. Gastrointest Endosc 2003 ; 57 : 596-599
- 17/ Setterfield JF, Black MM, Challacombe SJ. The management of oral lichen planus. Clin Exp Dermatol 2000 ; 25 : 176-182
- 18/ Ponsot P, Molas G, Scoazec JY, Ruszniewski P Hénin D, Bernades P Chronic esophagitis dissecans: an unrecognized clinicopathologic entity? Gastrointest. Endosc. 1997 ; 45 38-45
- 19/ Crohn's Disease of the Esophagus: Clinical Features and Outcomes. Decker, G. Anton G, Edward V. Jr, Tousif M, William J,. Inflamm Bowel dis 2001 ; 7(2) : 113-119
- 20/ van Hogezand, Ruud A., Anne Martin C, Roeland A., Martin J, Cornelis B. Proximal Crohn's Disease: Review of the Clinicopathologic Features and Therapy [Clinical Review]. Inflamm Bowel Dis 2001; 7 : 328-337